

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

123

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre CASSIAU

Né le 13 avril 1906, à Rikitea (Ile Mangareva), Océanie française

Contribution à l'Étude

des

Tumeurs bénignes de la Conjonctive

Le Dermo-Épithéliome de Parinaud

Président : M. TERRIEN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre CASSIAU

Né le 13 avril 1906, à Rikitea (Ile Mangareva), Océanie française

Contribution à l'Étude

des

Tumeurs bénignes de la Conjonctive

Le Dermo-Épithéliome de Parinaud

Président : M. TERRIEN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

DOYEN.. G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ABRAMI.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
CHIRAY.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
HEITZ-BOYER.
MOURE.
QUÉNU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
GUÉNIOT.
LE LORIER.
LÉVY-SOLAL.
METZGER.

Clinique obstétricale.



V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé ... Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A M. LE PROFESSEUR TERRIEN

Officier de la Légion d'honneur
Professeur à la Faculté
et Professeur de Clinique ophtalmologique
Membre de l'Académie de Médecine

*En respectueux hommage pour le grand
honneur qu'il nous a fait en acceptant de
présider cette thèse.*

Contribution à l'Étude des Tumeurs bénignes de la Conjonctive

Le Dermo-Épithéliome de Parinaud

INTRODUCTION

A propos du malade dont on verra plus loin l'observation détaillée, nous avons été conduits à rechercher et lire ce qui avait été écrit et publié sur des cas analogues. Nous fûmes frappés de plusieurs choses :

D'abord, du peu de place que tient, dans les traités classiques, la description de la néoformation étudiée pour la première fois par Parinaud, en 1884, sous le nom de dermo-épithéliome.

Ensuite, pour des structures histologiques sensiblement identiques, de l'extrême variété des appellations sous lesquelles sont décrites ces tumeurs par les différents auteurs : dermo-épithéliome (Parinaud), tumeur épithéliale bénigne (Kalt), tumeur sous-conjonctivale de nature épithéliale (Dujardin), épithélioma kystique bénin (Schapringher-Best), kystes sous-conjonctivaux (Chevallereau), nævi pigmentaire ou achrome kystique de la conjonctive (Hirsch, Pindkowski, Stroewer, Landstrom, Foster, Roenne, Wolfrum, de Lieto Vollaro, Claes, de Logu, Van Duyse), épithélioma kystique (Panas), kystes séreux (Grins-

berg), cystome épithélial de la conjonctive (Oatman), tumeur gélatineuse de la conjonctive (Fehr, Levi), angio-épithéliome cystique bénin (Gabrielidès, Rastels, Ballaban, Rogman), nævo-épithéliome (Kalt), adénome kystogène (Duclos), nævi progressif kystique de la conjonctive bulbaire (Colombo, Lugli, Triossi), kystes de la conjonctive bulbaire (Siegrist), dysembryome (Duclos et Mawas).

Non seulement la plupart des auteurs ont réservé une place minime à l'étude de ces tumeurs, mais la description qu'ils en donnent varie selon les ouvrages, ce qui ne manque pas d'apporter quelque confusion. En effet, voici ce que dit Parinaud de cette tumeur :

« Couleur rouge jaunâtre, lobulé, siège près du
« bord externe de la cornée, tendance à se dévelop-
« per en nappe et à envahir la cornée sur une assez
« grande étendue de son bord, absence d'ulcérations
« profondes, mobilité sur la sclérotique et enfin jeune
« âge des sujets. »

Lagrange ajoute : « Ce dernier caractère est le meilleur. »

Or, si les cinq premiers cas cités par Parinaud correspondent bien à la description précédente, la suite des faits cliniques que nous trouvons dans la littérature s'en éloigne souvent. La tumeur occupe aussi bien le limbe que l'angle externe ou l'angle interne ; l'âge des sujets est extrêmement variable puisqu'à côté de malades âgés de quelques années seulement, nous trouvons des malades dépassant la soixantaine, comme dans notre cas.

Il nous a semblé qu'il pourrait être intéressant de reprendre cette étude à propos d'un malade que nous avons pu observer. C'est ce qui nous a poussé à en faire le sujet de notre thèse.

Le plan que nous suivrons est le suivant :

L'historique d'abord, puis l'exposé de notre observation suivi de l'analyse microscopique. La discussion pathogénique viendra après. La description clinique, le diagnostic et le traitement feront chacun l'objet d'un chapitre. Enfin, pour terminer, nos conclusions.

Nous tenons ici à apporter l'hommage de notre reconnaissance à M. le Dr Renard, Ophtalmologiste des Hôpitaux, qui a bien voulu, durant notre séjour à l'Hôtel-Dieu et dans le Service d'Ophtalmologie de l'Hôpital Bichat, nous honorer de son amitié et de ses conseils.

Nous le remercions vivement de nous avoir communiqué l'observation qui a été le point de départ d'un travail qui nous a profondément intéressé.

Nous tenons aussi à témoigner toute notre gratitude à M. le Dr René Huguenin, Professeur agrégé d'Anatomie pathologique à la Faculté de Médecine de Paris, qui, malgré un emploi du temps très chargé, a daigné nous aider dans l'examen histologique de la tumeur.

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Parinaud fut le premier, en 1884, qui attira l'attention sur une tumeur «... de couleur rouge-jaunâtre, « d'aspect demi-translucide, lobulé quelquefois, siégeant au bord externe de la cornée, mobile sur la « sclérotique et se rencontrant chez des sujets « jeunes ».

Ses malades ont respectivement 9 ans, 12 ans, 14 ans et 27 ans.

L'examen microscopique fut pratiqué deux fois par Sabourin. Voici ce qu'il en dit :

« Histologiquement, les deux tumeurs ont identiquement la même structure. Leur forme et leurs dimensions seules varient.

A un très faible grossissement, sur des coupes verticales, elles ont la forme d'une plaque saillante, se continuant par ses extrémités avec la couche épithéliale de la conjonctive normale dont elles semblent tout d'abord n'être qu'un simple épaissement. Mais, en réalité, bien que leur limite profonde soit nettement marquée, elles n'en sont pas moins formées par un mélange d'épithélium et de tissu conjonctif. A ce

faible grossissement, la coupe verticale de la tumeur présente une série de masses épithéliales, séparées par un stroma conjonctif riche en vaisseaux sanguins. On voit que les vaisseaux pénètrent la tumeur jusque dans ses couches les plus superficielles.

Les masses épithéliales sont d'autant plus nettes et mieux isolées qu'on les examine plus près des couches profondes. Là, elles forment des saillies mamelonnées, véritables culs-de-sac dont la juxtaposition forme la base de la tumeur.

Ces masses épithéliales sont tantôt pleines, tantôt creusées de cavités centrales. Les premières ressemblent à des sections de cylindres pleins, contour-nés et coupés en différents sens ; les secondes ont souvent l'apparence de culs-de-sac glandulaires. Certaines de ces dernières s'ouvrent à la surface de la tumeur par une fissure rétrécie, sorte de col rappelant le canal excréteur des glandes. Sur certaines coupes, où plusieurs de ces fissures existent à peu de distance les unes des autres, la surface de la tumeur prend l'aspect vaguement papillomateux.

A un fort grossissement, on se rend compte de la nature et de la constitution de ce tissu.

Les masses épithéliales ne sont limitées par aucune paroi propre. Elles sont simplement séparées par le stroma de la tumeur et les vaisseaux sanguins.

Ces masses épithéliales sont composées de plusieurs couches de cellules de volume variable, d'autant plus grosses qu'on les examine plus vers le centre des amas. A la périphérie, elles sont arrondies

ou peu comprimées, formées d'un noyau multinucléolé, entouré d'une mince couche de protoplasma finement grenu. Dans les couches profondes, le noyau reste le même, mais le protoplasma s'accroît et devient plus transparent; et tout à fait au centre, elles sont plus translucides. Ces cellules ne sont nullement dentelées à leur surface.

Dans les masses épithéliales présentant une cavité centrale, les couches périphériques sont les mêmes que précédemment; mais au centre, les cellules sont modifiées. Celles qui limitent la cavité sont énormes, quelquefois à deux noyaux, et leur protoplasma, très transparent, prend une apparence muqueuse. Beaucoup de ces cellules à extrémité saillante, gonflée en massue, s'enfoncent par une sorte de pédicule au milieu des autres cellules voisines.

Dans certaines de ces cavités épithéliales, il y a des débris accumulés, en dégénérescence granuleuse, provenant évidemment de la chute des cellules précédentes. Quand ces cavités s'ouvrent à la surface de la tumeur, la partie rétrécie en collet présente les mêmes cellules de revêtement, mais ici ces éléments s'aplatissent, d'une façon très irrégulière d'ailleurs, s'imbriquent parfois par leurs bords et prennent l'aspect des cellules qui forment les couches superficielles de la conjonctive normale.

Dans les couches tout à fait superficielles de la tumeur, les formations de culs-de-sac épithéliaux sont bien moins nettes. On y voit surtout des amas irréguliers de cellules comprimées, parfois imbri-

quées, comme celles qui limitent la conjonctive normale.

Le stroma de la tumeur est de tissu conjonctif fibrillaire plus ou moins dense, et infiltré d'éléments cellulaires à noyau volumineux et à protoplasma délié, qu'il est bien souvent difficile de différencier des cellules périphériques des masses épithéliales voisines. Les travées fibreuses contiennent dans leur axe des vaisseaux sanguins à parois très délicates ; le plus souvent, ce sont de simples lacunes capillaires remplies de globules rouges fixés par le liquide de Mükker.

Dans la couche limitante profonde, le stroma se continue avec le derme de la conjonctive, et, à ce niveau, il y a une abondance insolite de vaisseaux sanguins.

En résumé, il s'agit de tumeurs épithéliales, pénétrées par des expansions de tissu conjonctif, dans lesquelles circulent de nombreux vaisseaux. Ces tumeurs nous semblent devoir être rapprochées des papillomes. Ce sont des fibro-épithéliomes particuliers, développés aux dépens de la conjonctive. L'apparence glandulaire de certaines masses épithéliales doit tenir à une transformation mucoïde des cellules emprisonnées et végétant, d'une façon anormale, au milieu des productions conjonctivo-vasculaires. »

L'auteur, se basant ensuite sur ce que ces tumeurs remontent le plus souvent à la première enfance, qu'elles paraissent avoir comme point de départ une tache congénitale, enfin que leur siège au niveau de

la fente palpébrale est aussi celui des tumeurs congénitales du globe, les range dans la classe des dermoïdes. D'autre part, remarquant la prolifération épithéliale abondante qui, selon lui, est le caractère structural prédominant de ces néoformations, il les rapproche aussi des épithéliomas.

Pour ces raisons, Parinaud estime la dénomination du « dermo-épithéliome » parfaitement justifiée.

Kalt, en 1889, cite le cas d'une femme de 35 ans ayant, à la partie antéro-interne de la conjonctive bulbaire de l'œil gauche, une tumeur dont le début remonte à une dizaine d'années. Le malade dit avoir eu de nombreuses ophtalmies dont il ne reste pas trace actuellement et avoir été « aveugle pendant deux ans ». Elle aurait été traitée à la campagne avec une pommade dont elle aurait fait un usage prolongé. Voici ce qu'il en dit au point de vue histologique : « Tumeur ayant son point de départ dans « l'épithélium conjonctival. Cet épithélium prolifère « et forme des bourgeons qui s'enfoncent dans le chorion de la muqueuse et se creusent de cavités kystiques. Ces bourgeons se développant incessamment « donnent naissance à une masse épithéliale entourée « de toutes parts de tissu conjonctif et dont l'extension se fait en surface dans l'épaisseur du chorion, « laissant intacte la sclérotique sous-jacente. Dans le « sens de l'extension, les caractères se modifient, et « au lieu de masses kystiques on trouve des lobules « épithéliaux rappelant l'épithéliome vrai. »

N'ayant trouvé nulle part des formations dermo-

épidermiques rappelant le contenu des dermoïdes, Kalt fait des réserves sur l'origine dermoïde de cette classe de tumeur et préfère les désigner sous le nom de tumeurs épithéliales bénignes de la conjonctive.

Van Duyse, en 1889, a également décrit un cas sous le nom de dermo-épithéliome.

Panas, un peu plus tard, parle « d'épithélioma kystique » à propos d'une malade présentant une toute petite tumeur de la conjonctive bulbaire externe, caractérisée histologiquement par une intense prolifération épithéliale de la conjonctive et par des noyaux épithéliaux dans le stroma avec formation de cavités kystiques.

Suivant le cas de Rogman (1895), enfant de 14 ans avec une petite tumeur inféro-interne et limbique de l'œil droit, Dujardin (1885), enfant avec une néoformation précarcinculaire de l'œil gauche qu'il qualifie de tumeur sous-conjonctivale de nature épithéliale.

Schapringner (1898) parle d'épithélioma kystique bénin. Chevallereau (1898) enlève à une petite fille de 3 ans une tumeur kystique sous-conjonctivale, située dans l'angle interne de l'œil gauche. Tumeur dure, du volume d'un noyau de cerise, sans aucune adhérence avec les parties voisines. Il en donne l'examen histologique et pense qu'il s'agit d'une tumeur congénitale qu'il désigne du terme de « kystes sous-conjonctivaux ».

Best (1899) observe chez un enfant de 10 ans une tumeur aplatie de la conjonctive limbique externe,

de couleur jaunâtre et d'aspect gélatineux. Elle est constituée par des bourgeons épithéliaux dégénérés en leur centre et séparés, dit-il, « par du tissu conjonctif riche en noyaux d'origine probablement endothéliale (comme dans les nævi) ». L'auteur estime que ces tumeurs ne doivent pas être confondues avec des nævi, mais sont des tumeurs bénignes épithéliales d'origine congénitale qu'il appelle : épithélioma cystique bénin.

Reis, en 1900, chez un jeune garçon de 10 ans, étudie une tumeur saillante d'un millimètre au-dessus de la conjonctive bulbaire de l'œil gauche. Il en fait une étude très documentée et met en évidence l'importance de l'élément conjonctif de la tumeur. Il ne croit cependant pas devoir considérer celle-ci comme un nævus, du fait de l'abondance des vaisseaux, mais bien comme une tumeur mixte épithéliale et mésodermique, qu'il désigne sous le nom d'angiome télangiectasique avec formations kystiques.

Nous arrivons enfin à Hirsch (1090) qui, le premier, signale l'analogie entre ces tumeurs et les nævi non pigmentés. Cet auteur fut consulté par une jeune fille de 17 ans qui se plaignait d'une tumeur de la conjonctive bulbaire datant d'une dizaine d'années environ. Histologiquement, il conclut que la tumeur était caractérisée par deux éléments cellulaires distincts : les cellules épithélioïdes, cellules propres à la tumeur (à grand noyau par rapport à un petit corps cellulaire) formant la majorité de celle-ci, et des

prolongements épithéliaux à dégénérescence kystique. Ensuite, s'appuyant sur les travaux de Unna et de son école sur l'origine épithéliale des *nævi* cellulaires cutanés, ainsi que sur l'analogie entre son observation et celle décrite par Wintersteiner, il n'hésita pas à baptiser son cas : *nævus* non pigmenté d'origine épithéliale.

Pindikowski (1901) parle d'une tache jaune-brun, de forme allongée et d'une surface de 2 mm. sur 5, au voisinage de l'insertion du droit externe sur la conjonctive bulbaire d'une femme de 47 ans. Ce qui frappe dans cette observation, c'est la présence d'une quantité de kystes de dimensions variables, souvent énormes par rapport à la tumeur, à côté de cellules caractéristiques de *nævus*. De plus, comme pour renforcer la théorie de Unna précédemment citée et les idées de Hirsch, on remarque en des points de la préparation qu'il existe entre certaines cavités kystiques et l'épithélium des canaux très minces établissant une relation entre eux.

Ballaban, la même année, publie un cas analogue où il attire l'attention sur le développement de formations kystiques dans une petite tumeur conjonctivale.

Fehr, en 1901, également, cite trois observations qu'il désigne sous le nom de tumeurs gélatineuses de la conjonctive.

Strower, en 1902, après un essai de classification des tumeurs kystiques, parle de sa propre observation comme d'un *nævus* non pigmenté de la conjonctive bulbaire. Ce qui fait l'originalité de son cas, c'est

la présence en même temps que la tumeur d'un ptérygion en contact étroit avec celle-ci.

Polack (1902) rapporte l'examen clinique d'une tumeur d'aspect particulier, dans l'angle interne des deux yeux, chez un jeune homme de 19 ans.

Il pense qu'il s'agit d'un dermo-épithéliome.

Oatman (1904), chez une jeune fille de 17 ans, observa une petite tumeur de couleur jaunâtre, mobile sur la sclérotique. Histologiquement, la néoformation était représentée, dit-il, « par un kyste multiloculaire » avec des masses épithéliales entourées de tissu conjonctif et de cellules rondes.

Landstrom (1904), présente deux observations qu'il désigne simplement sous le nom de *nævi* de la conjonctive.

Forster (1905) décrit un cas de *nævus* non pigmenté de la conjonctive chez une fillette de 13 ans. La tumeur avait une forme à peu près triangulaire avec la base du côté de la cornée; elle était lisse, plate, nettement limitée et mobile sur la sclérotique. Une tache datant de la naissance avait déjà été observée par les parents de l'enfant à l'endroit de la tumeur.

Gabrielides (1909) enleva une tumeur de la conjonctive bulbaire de la dimension de 1 cm sur 3 cm. La néoplasie avait l'aspect d'un angiome avec, en certains points, des sortes de formations dégénératives kystiques. A l'examen microscopique, il sembla bien que l'on eu affaire à un *nævus* congénital.

Bartels (1908) parle d'un cas de tumeur congénitale kystique de la conjonctive bulbaire.

Ronne (1909) étudie deux nævi de la conjonctive. L'un d'eux est particulièrement important puisqu'entourant presque entièrement le limbe cornéen ; il s'étend en plus dans l'angle interne jusqu'au voisinage du repli semi-lunaire.

Wolfrum (1909), en un magistral travail sur les nævi de la conjonctive bulbaire et de la choroïde, nous rapporte une observation concernant un nævus cystique conjonctival. Après avoir montré l'existence de gros kystes renfermant des déchets cellulaires, il prouve que l'origine de ces kystes est bien épithéliale en précisant le rapport de ceux-ci avec l'épithélium superficiel en une série de coupes histologiques très démonstratives.

De Liëto Vollaro (1909) a l'occasion de voir, chez un jeune homme de 23 ans, une petite tumeur jaunâtre d'aspect gélatineux limbique mobile sur la sclérotique, datant de trois ans environ. A propos de ce cas, il réunit toutes les observations existant dans la littérature. Après avoir montré l'identité histologique de presque toutes ces publications et s'être étonné de la diversité des interprétations, il résume la question de la manière suivante : « Tous les éléments
« cellulaires qui constituent la néoplasie ont leur
« origine dans l'épithélium conjonctival et sont de
« deux types différents. Un premier type de cellules
« qui conservent assez nettement le caractère épithélial
« primitif ; celles-ci forment les masses épithéliales
« puis les cavités kystiques. Un second type, cons-
« titué par des cellules considérées par Hirsch et Pindi-

« kowski comme cellules naéviques, forme la partie
« principale de la néoplasie. L'origine de ces deux sortes
« de cellules est épithéliale, quoique très différente
« morphologiquement ; la seconde catégorie présente
« plutôt l'aspect d'éléments d'origine mésodermique. »

Chaillous (1912) rapporte un cas extrêmement curieux. Il s'agit d'un homme de 46 ans portant, à l'angle interne de la conjonctive bulbaire de l'œil droit, une tumeur étalée de couleur jaune rosé présentant à première vue l'aspect de ptérygion et en face, en rapport avec cette tumeur épibulbaire, un néoplasme ulcéré occupant sensiblement tout le tiers interne de la paupière inférieure. Voici ce qu'il écrit :

« La tumeur de la conjonctive bulbaire dont j'ai
« pu faire l'examen histologique présente les caractères
« du dermo-épithéliome. Sa date d'apparition
« remontait à 40 ans environ. De plus, et c'est le fait
« intéressant, après ce grand nombre d'années pendant
« lesquelles le néoplasme n'avait progressé
« qu'avec une extrême lenteur, s'est développé à la
« paupière inférieure, nettement en rapport avec la
« localisation primitive conjonctivale, une tumeur à
« marche rapide de nature épithéliomateuse, ainsi
« que le démontrent mes coupes.

Il résume son examen microscopique comme ceci :
« Il s'agit d'une tumeur formée de masses épithé-
« liales tantôt pleines, tantôt creusées de cavités qui
« sont serrées dans un réseau conjonctif abondant et
« moyennement vascularisé. » Il note enfin la présence de pigment.

Colombo (1915) étudie deux cas dans la clinique de Parme. Le premier concerne un maçon de 56 ans qui, depuis un mois, avait remarqué la présence sur la partie interne de la conjonctive bulbaire d'une tuméfaction de forme ovale, du volume d'une lentille. La tumeur en coupe présentait les caractères suivants : épithélium de revêtement généralement assez épais ; masses épithéliales qui, se détachant de l'épithélium, s'enfoncent dans le tissu sous-jacent et présentent à l'intérieur de nombreux gros kystes, amas de cellules nœviques. Le second cas avait une structure histologique à peu près identique.

Duclos (1918) cite le cas d'un jeune homme de 15 ans qui présente une saillie dans la partie interne de la conjonctive bulbaire, au voisinage du repli semi-lunaire de l'œil gauche. D'après le malade, la production aurait pour origine une contusion par boule de neige trois semaines auparavant.

Il résume l'examen histologique ainsi : « Tumeur glandulaire composée de bourgeons et de tubes ou kystes ».

Trerotoli (1922) présente un cas de nœvus cystique pigmenté de la conjonctive bulbaire. Il pense que le caractère extensif et évolutif peut s'expliquer de la manière suivante ; formation de masses épithéliales aux dépens de l'épithélium basal et accroissement continu du nombre des cellules nœviques, celles-ci provenant soit directement de l'épithélium comme les masses précédentes, soit de ces dernières masses elles-mêmes.

Van Duyse (1924), dans le Bulletin de la Société

belge d'Ophtalmologie, rapporte quatre cas de nævus non pigmenté cystique. Il s'agit successivement d'une femme de 34 ans avec une tache surélevée claire, jaune-rosé, du côté nasal de la cornée; d'un garçon de 11 ans avec une tumeur de la marge limbique externe, d'un homme de 25 ans montrant une néoformation implantée horizontalement au-dessus de la cornée, et enfin d'une femme de 43 ans qui a toujours connu une petite tache rouge minuscule à l'endroit où se développe aujourd'hui une tumeur contournant le bord inféro-externe de la cornée gauche.

Après une étude histologique détaillée de ces quatre exemples de nævi cystiques, il conclut : « La genèse épithéliale du nævus épibulbaire ne laisse aucun doute pour nous. »

Duclos et Mawas (1924) font une communication ayant pour but :

- 1° « de parler de l'analogie entre les nævi cellulaires de la peau et d'autre part certaines malformations congénitales de la conjonctive bulbaire, que le pigment participe ou non à leur composition » ;
- 2° « de ranger dans les formations næviques le dermo-épithéliome de Parinaud ».

Ils citent le cas d'une petite tumeur surélevée de la conjonctive bulbaire, jaunâtre, plane, touchant le limbe dans sa partie interne, chez un enfant de 12 ans. Histologiquement, il s'agit bien d'un dermo-épithéliome. Cependant, les auteurs préfèrent le

« terme générique de dysembryome », pour toutes ces malformations congénitales de la conjonctive bulbaire pigmentée ou non, et évolutives. Ils englobent sous cette dénomination générale la tumeur qu'ils examinaient précédemment et qui nous intéresse.

Wildi (1925) examine à la lampe à fente un nævus kystique pigmenté.

Lijo Pavia et Dusseldorf présentent, en 1926, un nouveau cas de dermo-épithéliome de Parinaud et en font une description clinique et anatomo-pathologique minutieuse.

Claes (1926) communique une observation originale. Il s'agit d'un chef d'atelier de 45 ans qui a vu apparaître trois ans auparavant, à la partie interne de la conjonctive bulbaire de son œil gauche, une petite tumeur ayant l'aspect d'un ptérygion. Ce ptérygion, s'il est d'apparence classique au niveau de la cornée, présente la particularité d'être enfoui sur la conjonctive bulbaire dans une masse charnue de teinte rosée qui lui est adhérente.

A l'examen microscopique, la tumeur se montre formée de deux régions bien distinctes : l'une située profondément et dont la structure histologique rappelle nettement celle du ptérygion ; l'autre superficielle, composée de deux parties : d'une part un tissu clair formé par des travées épithéliales et leurs kystes, d'autre part un tissu plus dense s'infiltrant entre les travées épithéliales, constitué par des cellules pauvres en protoplasma se groupant en bordure régulière autour des vaisseaux capillaires.

Cette observation est à rapprocher de celle précédente de Strower. Ce sont les trois seuls cas analogues que nous avons recueillis dans la littérature avec celle de Triossi la même année (1926), qui publie un cas d'un malade de 75 ans qui, au limbe interne de l'œil gauche, a un ptérygion compliqué d'une masse jaune rosé, sale, kystique, avec des points plus pigmentés.

Prosper-Veil, dans sa thèse (1925) sur les tumeurs næviques de la conjonctive et des paupières, émet l'hypothèse que le dermo-épithéliome est un nævus simple achrome de la conjonctive.

Carmi (1926) observe chez un étudiant de 23 ans une petite tuméfaction de couleur jaunâtre, irrégulière, mobile. A l'examen histologique, on note un amincissement de l'épithélium de revêtement, des masses épithéliales qui s'enfoncent dans le tissu conjonctif sous-jacent ; celles-ci entourent de nombreuses dilatations kystiques visibles immédiatement sous l'épithélium ou au milieu de la tumeur même. Les vaisseaux sont petits, les lymphatiques dilatés, les fibres élastiques modifiées.

De Logu (1927) enlève à un enfant de 13 ans une petite néoplasie de coloration jaune rosé, de la grosseur d'une grosse lentille, située à un millimètre du limbe externe cornéen droit. Histologiquement apparaissent de nombreuses cavités de différents volumes, remplies de déchets cellulaires et amorphes. L'auteur, élève de Lietto Vollaro, retrouve les deux types de cellules mis en évidence par son

maître en 1909 et insiste longtemps sur ce fait.

Caramazza (1927) fait un travail sur la thérapeutique des épithéliomas épibulbaires. Il rapporte un cas d'une tumeur qu'il décrit comme un épithélioma cystique du limbe. Il semblerait à examiner ses préparations, dit Lugli, qu'il s'agit plutôt d'un dermo-épithéliome, aucune cellule en karyokinèse ne venant apporter le caractère de malignité.

De Logu, en 1929, communique un second cas de dermo-épithéliome chez un jeune homme de 19 ans. Le malade avait reçu, trois années auparavant, un petit éclat métallique incandescent. C'est une toute petite tumeur de forme ronde, de surface irrégulière, du diamètre de 4 mm. environ, mobile sur la sclérotique. Histologiquement, la tumeur était constituée d'éléments d'origine épithéliale, disposés sous forme de masses, dont quelques-unes renfermaient des espaces vides avec des éléments de dégénérescence. De Logu considère qu'il s'agit encore ici d'un nævus non pigmenté cystique et classe la néoformation parmi les tumeurs épibulbaires bénignes de la conjonctive, à type dermo épithéliome de Parinaud.

Lugli, en 1930, fait un travail extrêmement documenté à propos d'un de ses malades, travail qu'il intitule « Nævus progressif cystique de la conjonctive bulbaire », et, en sous-titre, « Dermo-épithéliome de Parinaud ». Il observe, à l'œil droit d'un étudiant en chimie de 23 ans, une petite tumeur rosée, rectangulaire dans l'angle interne de la conjonctive bulbaire. Cette tumeur serait apparue trois ans auparavant

et depuis trois mois elle semble augmenter de volume.

Après examen microscopique, il n'hésite pas à penser qu'il s'agit là d'une formation tumorale bénigne de nævus et il ajoute : « Les caractéristiques de l'épithélium superficiel, la forme des noyaux épithéliaux, la forme et le nombre de kystes, les nids de nævi, la nature du pigment, ne laissent aucun doute sur la nature de la néoplasie. Examinant à nouveau chacune de ces parties afin de donner à la description une forme qui réponde à un concept organique, nous allons voir qu'il existe dans la tumeur :

- « 1^o des cellules de type « petit », qui forment la grande masse de la néoplasie ;
- « 2^o des cellules de type « grand », qui conservent d'une façon plus apparente leur caractère embryonnaire et qui constituent les parois des kystes ;
- « 3^o des amas de cellules de nævi pigmentées ;
- « 4^o des plasmacellules. »

En 1934, dans le traité *Biomicroscopie de la conjonctive* de A. Guenod et Roger Nataf, nous lisons deux observations de nævi achrome (dermo-épithéliome de Parinaud) mentionnées encore sous le nom de « nævo-épithéliome » de Kalt.

Le premier cas concerne une petite malade du Service du Dr Kalt au « Quinze-Vingt », âgée de 12 ans, qui consulte pour une petite tumeur apparue depuis six ans au niveau de l'œil droit, près du limbe externe.

L'examen histologique pratiqué par le Dr Kalt est le suivant : « Cordons épithéliaux composés de cellules
« avec très peu de protoplasma prenant intensément
« les colorants basiques. Les cordons sont limités par
« des travées conjonctives portant des vaisseaux de
« forme sinusoïdale. De rares éléments pigmentés se
« rencontrent à la périphérie des lobules tumoraux
« et dans les cellules conjonctives du tissu conjonc-
« tif où les cellules plasmatiques apparaissent sau-
« poudrées de grains noirs. L'ensemble de la tumeur
« est recouvert par une couche mince constituée par
« l'ancien épithélium de la conjonctive très aminci ;
« celui-ci est soulevé par places par des cavités kys-
« tiques paraissant avoir contenu un liquide séreux
« non coagulable, et dans le fond de ces cavités se
« trouve régulièrement un amas de cellules tumo-
« rales tendant à les envahir et paraissant avoir pro-
« voqué le transsudat séreux. »

La deuxième observation recueillie dans le Service du Dr Chaillous au « Quinze-Vingt » est à peu près identique. C'est une petite fille de 12 ans qui a vu apparaître une petite néoformation vésiculeuse il y a deux ans, au limbe externe de son œil gauche. Cette élévation limbique ressemble à une phlyctène, blanc jaunâtre au centre, rosée à la périphérie, d'où partent des vaisseaux tortueux et dilatés. « L'examen anatomo-
« pathologique montre un amas de cellules épithélio-
« mateuses, d'aspect nævique, sans pigments (même
« après argentation). Existence de quelques cavités
« kystiques peu nombreuses, bordées de cellules à

« cytoplasma transparent et à noyau très réduit. Les
« amas cellulaires dérivent nettement de l'épithélium
« conjonctival. »

Dans le même volume, une observation communiquée par M. le professeur Siegrist, de Berne, nous semble pouvoir se rapprocher des deux observations précédentes, bien qu'elle soit publiée sous le nom de « Kystes de la conjonctive bulbaire ». C'est un homme de 62 ans qui remarque qu'une petite tumeur datant de sa naissance tend à s'accroître. Elle est située à l'angle interne, près de la caroncule de l'œil gauche.

A l'examen microscopique, « les petites bosselures
« se révèlent, au fort grossissement, être de véritables
« kystes transparents comme du verre et séparés les
« uns des autres par un tissu vascularisé très délicat.
« Entre ces kystes et à la périphérie, de nombreux
« éléments pigmentaires ».

Nous avons donc recueilli cinquante-deux cas sous les noms les plus contradictoires, mais dont la description histologique correspondait assez bien avec celles pratiquées par Sabourin sur les premières coupes de Parinaud.

Une première constatation s'impose : La tumeur est plus fréquente entre dix et vingt-cinq ans. Elle peut se voir néanmoins dès l'âge de 3 ans (cas de Chevalle-reau) comme à 67 ans (observation personnelle).

Une deuxième constatation doit être faite : Il y a à peu près autant de néoformations à l'angle externe qu'à l'angle interne ; mais, chose curieuse, les malades

âgés font plus fréquemment leur tumeur du côté caronculaire, tandis que les enfants ou les adolescents (10 à 25 ans) au contraire localiseraient plus facilement leur mal du côté temporal de la conjonctive bulbaire.

Presque toutes ces tumeurs cependant se développent sur le diamètre horizontal conjonctival, en regard de la fente palpébrale.

Troisième chose à retenir : Trois cas sont relatés où un ptérygion est en rapport étroit avec la tumeur.

Enfin, dans trois observations, on relève une origine traumatique nette.

CHAPITRE II

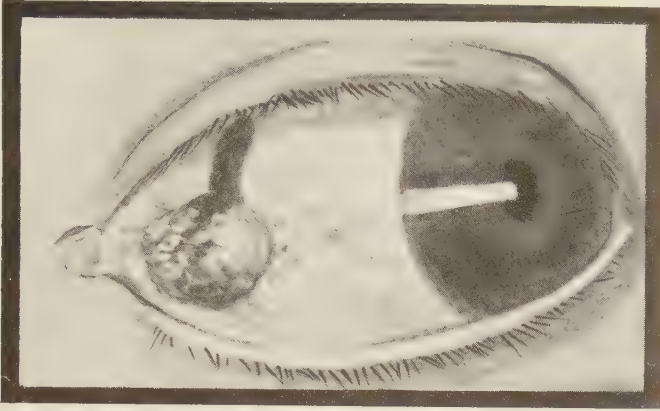
OBSERVATION PERSONNELLE

*(Cette observation nous a été communiquée
par M. le Dr Renard, ophthalmologiste des Hôpitaux).*

M. P..., 67 ans, atteint il y a dix ans d'un décollement de la rétine de l'œil gauche. Il a subi à cette occasion plusieurs séries d'injections sous-conjonctivales sur lesquelles nous n'avons pas de renseignements absolument précis, en 1926, 1927, 1928. En 1928, un colmatage est nécessaire, l'œil étant devenu hypotone. Il n'a vu aucun médecin entre 1928 et 1935, date à laquelle il vient nous consulter

Il présente, au niveau de l'œil gauche, une petite néoformation située au niveau de l'angle interne et atteignant presque la caroncule; cette néoformation mesure 6 millimètres de haut sur 3 de large, plus grosse à sa partie inférieure. A l'éclairage oblique, elle apparaît comme constituée de kystes et semble pigmentaire. Elle est mobile sur la sclérotique, indolore, ne s'accompagnant d'aucune rougeur ni de réactions du voisinage.

L'œil a une tension normale; le fond d'œil est inéclairable. La vision est nulle,



Tumeur kystique pigmentée à l'angle interne de l'œil gauche
sur la conjonctive bulbaire d'un homme de 67 ans.
Dermo-épithéliome de Parinaud.



Aspect de la tumeur vue à la lampe à fente.

A la lampe à fente, la tumeur fait corps avec la conjonctive ; quelques vaisseaux passent au devant d'elle : un grand nombre l'abordent et donnent de nombreuses branches qui s'épanouissent autour des formations kystiques. La tumeur se trouve ainsi richement vascularisée.

Il existe une abondante pigmentation, mais celle-ci n'existe absolument pas à la surface des kystes superficiels.

Le pigment se trouve réparti dans le stroma qui sépare les kystes, formant de véritables travées. Le contenu des kystes est absolument transparent.

Le 18 juin 1935, le kyste est enlevé sous anesthésie locale et la conjonctive suturée.

Les suites sont simples ; ablation des fils au sixième jour. Le malade a été revu depuis, il n'a présenté aucune anomalie.

M. le D^r R. Huguenin a bien voulu examiner nos coupes, microscopiquement :

La portion de conjonctive dans la région la plus éloignée des formations tumorales importantes est un épithélium malpighien multistratifié, irrégulier, hyperplasique. Déjà, par place, on voit se creuser en certains points des cavités refoulant le noyau à la périphérie ; elles apparaissent remplies de granulations qui se colorent en rouge par le muco carmin. On assiste donc à la constitution de ces formations mucoïdes dans un épithélium conjonctival d'allure à peu près normale. Dans ces régions, déjà on voit en

certain points se constituer des formations profondes sous-épithéliales qui semblent d'ailleurs parfois en rapport avec l'épithélium de surface, dont les cellules sont identiques aux cellules épithéliales, et qui se creusent souvent des mêmes cavités muqueuses. Bientôt, ces cellules s'organisent comme autour de cavités constituant déjà des kystes.

En certains points aussi, l'on trouve sous l'épithélium et à la périphérie de ces cavités, des petits nids de cellules plus petites et parfois chargées de pigment qui ont tout à fait l'aspect de petits îlots næviques.

Lorsqu'on s'approche de la région plus franchement tumorale, l'épithélium de revêtement change d'aspect. Il devient d'abord cylindrique dans ses couches superficielles, puis cylindrique pauci ou unistratifié, et toute la cellule est remplie par ces éléments réfringents et translucides dans les colorations ordinaires et mucicarminophiles. En même temps, cet épithélium s'invagine en sorte de cul-de-sac et bientôt, certains de ces culs-de-sac paraissent isolés comme s'il s'agissait de culs-de sac glandulaires.

Peu à peu, dans la portion tumorale, ces culs-de-sac glandulaires deviennent de plus en plus nombreux ; ils sont vides, mais leurs parois sont constituées par des cellules dont les plus volumineuses contiennent toujours des boules carminophiles.

Cependant, toutes les cellules de revêtement ne sont pas cylindriques et remplies de substances mucoïdes ; certaines sont polyédriques mais toujours assez volumineuses, éosinophiles à noyaux pas

très riches en chromatine. Elles ressemblent aux éléments épithéliaux du revêtement. Par contre, lorsque les kystes deviennent de plus en plus volumineux et, comme dans tous les kystes, distendus, l'épithélium s'aplatit, se réduit à quelques couches de cellules très minces, lamellaires, dans lesquelles on retrouve exceptionnellement une boule mucoïde. A l'intérieur de ces kystes, on ne voit jamais de produits de sécrétion et les quelques strates filamenteux que l'on rencontre parfois se trouvent souvent ne pas être mucicarminophiles ; mais dans les kystes les plus petits, la mucicarminophilie est conservée au contact même des cellules. Ce sont les débris intrakystiques les plus éloignés de la périphérie qui perdent leur affinités tinctoriales.

Dans la portion de tumeur que nous avons examinée histologiquement, ces cavités kystiques abondantes et souvent volumineuses qui, en somme, constituent la majeure partie de la tumeur, sont agglutinées dans un tissu conjonctif extrêmement lâche, comme dissocié par de l'œdème. Ce double caractère explique d'ailleurs le caractère macroscopique principal de la tumeur, puisqu'en somme elle se trouve constituée par des cavités kystiques à moitié vides ou remplies d'un produit peu dense, et par un tissu conjonctif lâche et œdémateux.

Dans une portion de la tumeur mais pas dans toute son étendue, l'on trouve une autre variété d'élément dont l'aspect général rappelle des amas næviques. Cependant, il importe de bien souligner que ces amas

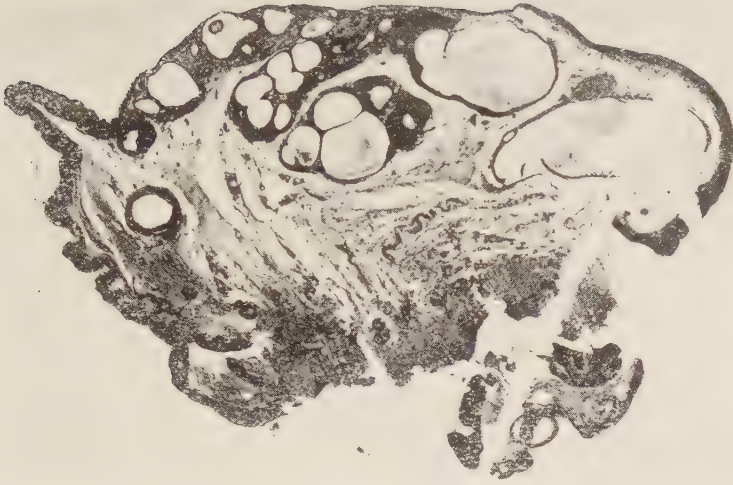
næviques manquent en deux points très opposés : d'une part au niveau de certaines grandes cavités kystiques, d'autre part dans les régions où l'épithélium devient cylindrique et mucoïde et où apparaissent les premières formations glanduliformes ou kystiques. Nous avons tenu à insister sur ces deux points car ils représentent un élément important pour ce que nous aurons à discuter ultérieurement.

Dans certaines parties donc de la masse tumorale, on voit des nids de cellules qui, dans l'ensemble et surtout à un faible grossissement, tranchent nettement sur les cellules de l'épithélium de revêtement et des formations à évolution kystique et mucoïde. Les cellules en effet plus petites (elles sont souvent réduites à leur seul noyau) apparaissent pour cela plus basophiles et pas du tout éosinophiles.

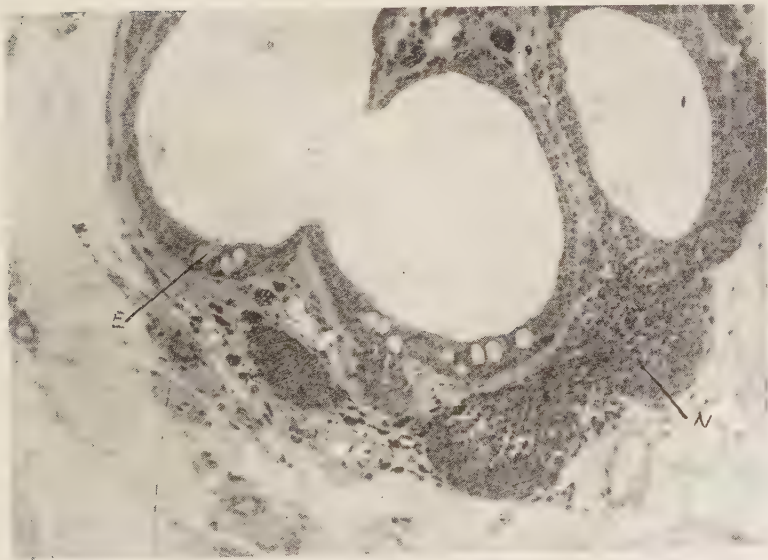
Enfin, certaines d'entre elles contiennent manifestement du pigment, bien que celui-ci soit, avant tout, déposé dans des mélanophores du tissu conjonctif adjacent.

Dans certaines zones, des petites thèques næviques sont essaimées à la périphérie des kystes et sont franchement séparées de l'épithélium de revêtement du kyste par une bande collagène.

Dans d'autres zones, la distinction est moins précise : cellules d'aspect nævique et cellules d'aspect épithélial se mêlent, et l'on retrouve parfois du pigment dans des cellules épithéliales en évolution kystique.



Vue d'ensemble au microscope. Grossissement 25.



Rapports entre les kystes et les masses naeviques.

E. Revêtement épithélial cylindrique des parois kystiques
avec sécrétion mucicarminophile.

N. Masse de cellules naeviques souvent pigmentaires.

CHAPITRE III

DISCUSSION

En comparant notre étude microscopique à celles pratiquées par Sabourin sur les premières coupes, il apparaît bien que nous ayons affaire à une tumeur de même nature que celle qu'il décrit. Nous retrouvons en effet les mêmes altérations de l'épithélium, les mêmes formations kystiques, les mêmes amas næviques.

Il est difficile, sur un seul cas, de tenter une interprétation.

Néanmoins on peut, il nous semble, quand on regarde l'ensemble de la tumeur, dissocier deux composants : d'une part, des cellules næviques ; d'autre part, une anomalie proliférative (hyperplasie) et évolutive (transformation mucoïde) de l'épithélium de revêtement, qui paraît aboutir ou aller de pair avec la constitution d'invaginations profondes de l'épithélium et de formations kystiques.

1^o *Avons-nous affaire à un nævus simple
de la conjonctive ?*

Il est difficile de soutenir une telle hypothèse. Comment admettre, en effet, qu'une tache qui grossit, s'étend, se bourre de kystes, puisse n'être qu'un nævus banal ? Qu'est-ce qui distingue alors cette néoformation évolutive d'un nævus latent quiescent, stationnaire ?

Histologiquement, de plus, dans un nævus simple il n'y a pas cette prolifération anormale et importante de l'épithélium de revêtement. Il n'y a pas surtout ces formations kystiques volumineuses.

Depuis Sœmich (1905), nombreux sont les auteurs qui soutiennent que la tumeur de Parinaud n'est qu'un nævus achrome. Achrome ou non, il ne nous semble pas discutable que le dermo-épithéliome doit être séparé de la classe des nævi simples. Nous reviendrons d'ailleurs tout à l'heure avec plus de précision sur cette question.

2^o *Est-ce une tumeur dérivant de la cellule
nævique modifiée ?*

Il faut, pour y répondre, être d'abord certain de l'origine de la cellule nævique.

Certes, la plupart des ophtalmologistes optent pour la théorie épithéliale à la suite des travaux de Unna et surtout de Darier (1913) pour la peau ; après

les constatations de Wolfrum (1905), de l'école italienne avec Lieto Vollaro, puis les recherches de Van Duyse, Mawas, etc., pour la conjonctive.

Trancher la question entre partisans de l'origine épithéliale et défenseurs de la théorie nerveuse, nous ne pensons pas pouvoir le faire. Bornons-nous à constater seulement que la pathogénie de la cellule naëvique est actuellement très discutée.

Cherchons plutôt à élucider quand même les rapports qui peuvent unir ces nids naëviques souvent pigmentés et ces cellules franchement épithéliales à évolution kystique.

Certes, il n'est pas possible, sur une seule observation, de ne pas admettre que ces cellules naëviques puissent se transformer en ces formations kystiques, comme semblent l'admettre la plupart des auteurs.

Dans certaines zones de notre préparation, en effet, la distinction n'est pas bien précise entre cellules naëviques et cellules d'aspect épithélial. Elles se mêlent et, qui plus est, l'on retrouve parfois du pigment dans des cellules épithéliales en évolution kystique, avons-nous écrit précédemment,

Néanmoins, dans l'ensemble, les éléments naëviques paraissent aussi indépendants des formations kystiques qu'ils le sont de l'épithélium de surface.

Comme nous l'avons bien souligné précédemment, les amas naëviques manquent en deux points très opposés ; d'une part au niveau de certaines grandes cavités kystiques, d'autre part dans les régions où l'épithélium devient cylindrique et mucoïde et où

apparaissent les premières formations glanduliformes ou kystiques. De plus, dans différents endroits, les petites thèques qui sont essaimées à la périphérie des kystes sont franchement séparées de l'épithélium de revêtement du kyste par une bande collagène, absolument comme par exemple dans un nævus de la peau ; ils sont séparés d'une glande sudoripare.

Outre ces divers arguments qui semblent bien montrer l'indépendance des deux éléments, d'autres arguments tirés de la biologie générale plaident en ce sens.

D'abord les formations næviques, quelle que soit leur pathogénie, se montrent toujours au microscope indépendantes de l'épithélium et des formations épithéliales ; ensuite, l'on ne connaît nul exemple ailleurs, au niveau de la peau, où les nævi sont si fréquents, de formations kystiques nées aux dépens d'amas næviques. Il est curieux de remarquer que c'est justement dans les cas de tumeurs næviques évolutives pour leur propre compte, comme les nævi carcinomes, que l'on ne rencontre jamais de formations kystiques.

Enfin, dans notre préparation microscopique, les éléments qui constituent ces formations kystiques ont une morphologie tellement comparable et une évolution mucoïde tellement semblable à celle de l'épithélium de revêtement qu'il ne paraît pas discutable qu'il y ait une filiation entre eux.

Tout ceci nous amènerait à envisager la question

sous le jour suivant : cette tumeur kystique et nævique ne se serait pas développée aux dépens d'un seul élément : les nids næviques. Ce serait une véritable tumeur complexe, sans doute uniquement ectodermique d'origine, mais faite à la fois de nids næviques, pigmentaires dans notre cas, et d'une évolution dysembryoplasique de l'épithélium.

Comment expliquer cette évolution dysembryoplasique de l'épithélium ?

Glaes, dans son article des *Archives d'Ophthalmologie* (1926) écrit : « La prolifération et l'infiltration progressive des cellules næviques dans le tissu conjonctif sous-jacent constitueraient un processus irritatif aboutissant à des modifications de l'épithélium. Nous savons, en effet, que l'épithélium conjonctival subit des modifications dans le cas d'irritation ou d'inflammation chronique. Il s'épaissit et s'enfonce dans le tissu conjonctif sous-jacent sous forme de travées épithéliales ou de papilles. Normalement, les cellules basales génératrices deviennent des cellules épithéliales destinées à se desquamer, ou subissent une dégénérescence muqueuse et deviennent alors les cellules caliciformes de la conjonctive.

« Dans la formation anormale des travées, cette dégénérescence se fait au centre, probablement par défaut de nutrition, et des kystes épithéliaux se forment. Le tissu nævique et le tissu épithélial se pénètrent mutuellement et aboutissent à la formation de nævus... »

Certes, voilà une explication séduisante, mais, comme nous l'avons déjà dit, les amas næviques manquent au niveau de certaines grandes cavités kystiques et dans les régions où l'épithélium devient cylindrique et mucoïde et où apparaissent les premières formations glanduliformes et kystiques.

Il ne nous paraît pas logique que les cellules næviques puissent arriver, par leur prolifération, à un tel processus, mais nous ne rejeterons pas entièrement cette notion d'irritation.

Nous avons dit que la néoformation en question se trouve presque toujours en regard de la fente palpébrale, là où la conjonctive n'est pas protégée par les paupières.

Ensuite, trois observations sont citées dans lesquelles un ptérygion est en rapport direct avec la tumeur. Or, le ptérygion, de l'avis presque unanime, est une lésion d'origine irritative.

Dans deux observations au moins : celle de Kalt en 1889, où une paysanne avoue avoir utilisé, pendant plusieurs années, pour son œil qui était aveugle, une pommade de composition inconnue ; notre propre observation, où un colmatage et plusieurs séries d'injections sous-conjonctivales furent pratiquées, il semble bien que l'élément irritatif ne fait pas défaut.

Enfin, dans trois autres publications, nous relevons très nettement une origine traumatique : Lieto Vollaro (nævus cystique sans pigment) (1929), Duclos (adénome kystogène), Chaillous (1912) (sur le dermo-épithéliome).

Les arguments ne manquent donc pas en faveur de cette idée d'irritation.

La notion de kyste traumatique par inclusion épidermique est admise depuis les cas indubitables de Uthoff et prouvée de plus par les observations de kystes postérieurs à des plaies opératoires.

On peut émettre l'hypothèse qu'il peut exister, dans la conjonctive comme dans l'iris et dans la peau, des kystes épithéliaux d'origine embryonnaire, comme il en existe d'origine traumatique.

On peut parfaitement imaginer alors la pathogénie du dermo-épithéliome de la manière suivante : soit des kystes épithéliaux embryonnaires par inclusion avec des cellules næviques, association comme il est fréquent d'en trouver dans les malformations embryonnaires ;

Soit une dysembryoplasie de l'épithélium et de la cellule nævique qui se révélerait en formant des cavités kystiques épithéliales, d'une part, et par une prolifération nævique d'autre part. Cela à la suite d'une irritation quelconque : traumatisme connu ou inconnu, minime souvent, traitement intempestif, etc., etc.

En résumé, tout cela nous pousse à dire qu'il existe, au niveau de la conjonctive, trois ordres de néoformations :

1^o des taches næviques ;

2^o des kystes épithéliaux d'origine embryonnaire ou traumatique ;

3^o des tumeurs complexes constituées par une

association des deux éléments précédents et qui peuvent soit se développer spontanément, c'est le cas des sujets jeunes, soit rester de nombreuses années à l'état latent et se développer à la suite d'un trauma ou d'une irritation quelconque, comme c'est le cas des sujets âgés.

Quelle dénomination adopter pour désigner ces tumeurs complexes ?

Nævus kystique progressif ? mais les cellules næviques ne peuvent pas faire de kystes.

Le terme d'épithéliome bénin nous paraît choquant, par l'accolement du mot bénin au mot épithéliome, qui évoque habituellement l'idée de tumeur maligne. Celui de nævo-épithéliome prête à confusion avec nævo-carcinome.

Certes, nous sommes d'accord que le terme dermo-épithéliome n'est pas parfait : On n'a jamais trouvé les caractères essentiels des dermoïdes dans ces kystes (pas de poils, de débris embryonnaires, etc.).

Nous conserverons néanmoins le terme de dermo-épithéliome avec ce qu'il a d'imparfait, pour sa raison historique d'abord, et parce qu'il est besoin d'un terme :

- 1^o pour séparer cette tumeur des nævi, pour autant que le terme de nævus a perdu de son sens étymologique pour désigner une variété particulière de tumeur pigmentée ou non ;

2^o pour distinguer ensuite cette néoformation des kystes simples par inclusion ; le terme dermoïde rappelant en outre ce que cette tumeur a de comparable avec les tumeurs embryonnaires.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC POSITIF

Cliniquement le dermo-épithéliome se présente sous l'aspect d'une tumeur de la conjonctive, jaune rosée d'aspect demi-translucide, quelquefois lobulée, ayant une tendance à se développer en nappe et très lentement.

Le dermo-épithéliome est mobile sur la sclérotique, son siège est variable sur la conjonctive bulbaire, mais se localise uniquement sur le diamètre horizontal en regard de la fente palpébrale. Il ne s'accompagne pas ou peu de réaction conjonctivale. Il n'est jamais ulcéré ni douloureux.

Il s'observe de préférence entre dix ans et vingt-cinq ans, mais peut également se rencontrer chez des enfants moins âgés comme chez des personnes ayant dépassé la soixantaine.

On ne se basera donc plus sur l'âge du malade, ni sur la situation topographique de la tumeur pour étayer son diagnostic.

Le plus souvent cette néo-formation a pour point de départ une tache congénitale pigmentée ou non.

A l'éclairage oblique, cette tumeur se présente comme constituée de kystes, avec souvent des amas pigmentaires disposés autour d'eux.

Si à l'éclairage oblique les formations kystiques sont peu visibles, elles apparaissent nettement à la lampe à fente. Leur contenu est absolument transparent. Le pigment n'existe pas à la surface des kystes superficiels, mais se trouve réparti dans le stroma qui les sépare. Cette tumeur est richement vascularisée et on remarque la présence de nombreux vaisseaux dilatés, sinueux, rampant au-devant d'elle, donnant de nombreuses branches qui s'épanouissent autour des formations kystiques.

En résumé, c'est une tumeur épithéliale kystique, bénigne, pigmentée ou non, à évolution très lente.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

A. — Nous avons la notion d'une tache préexistante congénitale ou non ?

Il s'agit d'éliminer alors les nævicarcinomes. Nous tirons du travail de Prosper Veil les notions suivantes : ce sont des néo-formations rosées, brunes ou noires, saillantes. La conjonctive voisine est pigmentée et souvent on note une réaction conjonctivale. La tumeur est adhérente à la sclérotique et non mobilisable. Autour d'elle convergent des veines sinueuses et dilatées. Il se trouve avec une fréquence particulière au niveau du limbe scléro-cornéen, évolue en quelques semaines ou quelques mois, c'est-à-dire rapidement enfin, gros caractère différentiel : il ne contient pas de formations kystiques.

On pensera encore à la possibilité d'une propagation à la conjonctive d'un sarcome intra-oculaire mais le cortège symptomatique est tellement caractéristique qu'il est difficile de s'y tromper.

B. — Nous n'avons pas la notion d'une tache préexistante ?

1° *Il n'y a pas de kystes bien visibles ?*

L'épithélioma à globes épidermiques se présente après un début rappelant le type de conjonctive phlycténulaire sous l'aspect d'une petite tumeur rougeâtre, bosselée dont la surface a une allure papillomateuse. Il est parfois excorié et sécrète un peu de liquide purulent.

Cette néoplasie évolue rapidement et ne contient pas de kystes.

Avons-nous affaire à une tumeur bénigne ?

Le polype est une formation pédiculée de couleur rose pâle à siège caronculaire presque exclusivement.

Le papillome a un aspect papillaire et verruqueux.

Le pinguecula a une couleur jaunâtre qui rappelle celle du dermo-épithéliome ; sa situation est presque uniquement juxta-limbique. Il est parfois entouré d'un fin réseau vasculaire et peut donner lieu à quelques phénomènes d'hyperhémie conjonctivale circonscrite.

A un examen superficiel on peut faire erreur mais la tumeur de Parinaud a un aspect plus lobulé, plus translucide, plus irrégulier.

Le ptérygion également, bien que caractéristique avec sa forme triangulaire et sa disposition sur la conjonctive, peut prêter à confusion d'autant plus, comme nous l'avons relevé dans trois observations, qu'il peut y avoir un rapport étroit entre ces deux affections.

2° *C'est une tumeur kystique ?*

Éliminons rapidement le cysticerque sous-conjonctival qui est une rareté. En voici les caractères décrits par M. le professeur Terrien : tumeur kystique rosée, rénitente, presque diaphane, présentant un disque blanc jaunâtre, circonscrit au centre, se déplaçant latéralement dans une certaine étendue mais adhérent à la sclérotique par sa face postérieure. Il siège en général dans le cul-de-sac inférieur.

Le kyste glandulaire est en général unique, siège dans le cul-de-sac supérieur.

Les kystes lymphatiques siègent sur la conjonctive bulbaire. Ce sont de petites saillies absolument transparentes et donnant l'impression d'une goutte de mucus déposée sur la conjonctive. Ils se distinguent par la présence, sur une certaine étendue de la conjonctive, d'un boyau de même apparence et que l'on considère comme un lymphatique obstrué (Morax).

Il est évident que la présence de pigment éliminerait immédiatement toute discussion.

Le dermoïde dont la pathogénie se rapproche un peu de dermo-épithéliome s'en distingue en ce sens qu'il est uniloculaire le plus souvent, qu'il occupe presque constamment le côté inféro-externe de la cornée et siège à la fois sur cette membrane et sur la sclérotique.

De couleur gris jaunâtre, de grosseur d'une lentille, généralement de surface lisse, de consistance dure, il contient des poils, du sébum, etc., qui le rendent plus opaque et pas du tout transparent

comme des kystes du dermo-épithéliome. Il est de plus très souvent associé à d'autres malformations congénitales : kyste du sourcil, colobome de l'iris, microphthalmos, etc.

Enfin, le gros diagnostic différentiel est, avec le kyste épithélial traumatique ou non, certes la notion d'un traumatisme antérieur, la rapidité de son évolution est en faveur du kyste traumatique mais seul ici l'examen histologique tranchera la question en affirmant la présence de cellules naéviques associées pour le dermo-épithéliome.

Nous avons d'ailleurs vu que les deux formations ne sont pas sans avoir quelques points communs tant au point de vue étiologique que clinique.

En somme le diagnostic est en général facile, il importe cependant de le faire d'une manière aussi précise que possible. L'examen à la lampe à fente le permet en général. En effet, de la sûreté du diagnostic clinique résultera l'intervention limitée dans le cas de tumeur de Parinaud, beaucoup plus large si on croit à une tumeur maligne.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Devant un nævus qui s'accroît et qui s'étend, tous les praticiens sont d'avis qu'il faut intervenir chirurgicalement.

Jamais ici nous n'aurons à pratiquer l'énucléation de l'œil. Le dermo-épithéliome est essentiellement une tumeur bénigne se développant en surface seulement, sans jamais d'adhérence à la sclérotique. Il ne récidive jamais après ablation.

On fera une exérèse simple : rarement il sera nécessaire de pratiquer une greffe.

Après instillation de cocaïne et une infiltration sous-conjonctivale de novocaïne, on fixera avec une pince la tumeur qui est mobile sur la sclérotique.

On incisera au bistouri ou aux ciseaux la conjonctive sur un de ses bords, et l'on détachera la tumeur par petits coups.

Si exceptionnellement la néoformation était adhérente en un point, on cautériserait celui-ci au galvanocautère.

Un point de technique est à préciser lorsqu'il s'agit de tumeur située dans l'angle externe et surtout dans

l'angle interne : là où la conjonctive est peu mobile par suite de sa faible étendue entre deux points fixes : caroncule lacrymale et limbe cornéen. On tâchera de limiter la perte de substance dans le sens horizontal. On fera des sutures non pas horizontales mais verticales, rapprochant les bords supérieurs et inférieurs de la plaie, ce qui permet un bon affrontement sans tiraillement des sutures.

CHAPITRE VII

CONCLUSIONS

1^o Le terme de dermo-épithéliome, malgré ce qu'il a d'imparfait, doit être maintenu, d'abord pour une raison historique, ensuite :

2^o parce qu'il est besoin d'un terme pour séparer cette tumeur des nævi achromes ou non,

3^o parce qu'il indique bien ce que cette tumeur a de comparable avec le kyste dermoïde, tumeur congénitale ;

4^o Le dermo épithéliome est une tumeur mixte, complexe, d'origine sans doute uniquement ectodermique, mais faite à la fois de nids næviques, pigmentaires ou non, et d'une évolution dysembryoplasique de l'épithélium ;

5^o Le dermo-épithéliome peut se rencontrer à tous les âges, mais se voit plus fréquemment entre 10 et 25 ans ;

6° Le dermo-épithéliome a un siège uniquement bulbaire sur la conjonctive et variable sur toute la portion en regard de la fente palpébrale ;

7° Le dermo-épithéliome doit être séparé des tumeurs kystiques épidermoïdes, bien que la pathogénie en soit peut-être très voisine ;

8° Le dermo-épithéliome est une tumeur bénigne ; il ne récidive pas après ablation.

Vu : le Président de la thèse,
TERRIEN.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ANSELMI. — Sopra un caso di neo della curuncola lagrimale. *Archivio di Ottalmologia*, XIX, 1912.
- BALLABAN (Th.). Ueber Cystenbildung an der Conjunctiva. *Arch. f. Augenheilk.*, LXIV, 1901.
- BARTELS. — Tumor der Conjunctiva bulbi mit Follikel und Schleimcysten (atypischer Frühjahrskatarrh). *Zeitschr. f. Augenheilk.*, XX, 3, 1908.
- BEST. — Ueber gutartige cystische Epitheliome der Bindehaut. *Beiträge zur Augenheilk.* Bd. XXXVII, 1889.
- CARAMAZZA (F.). — Criteri terapeutici sugli epiteliomi epibulbari. *Saggi di Ottal.*, vol. III, 1927.
- CARMÍ (A.). — Contributo allo studio dei tumori progressivi cistici della congiuntiva bulbare (Dermoepitelioma di Parinaud). *Bollettino d'Ocul.*, 1926.
- CASOLINO. — Un caso di neo pigmentato della congiuntiva bulbare. *Arch. di Ottal.*, vol. 21, 1914.
- CHAILLOUS. — Sur le dermo-épithéliome de Parinaud. *Annal. d'Ocul.*, 1912.
- CHEVALLEREAU. — Cysto-épithéliome sous-conjonctival chez un enfant. *Revue générale d'Ophtalm.*, 1896.
- CLAES (E.). — Un cas de nævus non pigmenté de la conjonctive, compliqué de pterygion (Serv. Clin. d'Opht. Univ., Bruxelles) *Arch. d'Opht.* Bd. 43, n. 4, 1926.
- COLOMBO (G. L.). — Sul cosiddetto dermoepitelioma della congiuntiva (Parinaud) (neo progressivo cistico). *Annali di Ottalm.*, anno 44, 1915.

GUENOD (A.) et NATAFF (R.). — *Traité de Biomicroscopie de la conjonctive* 1934.

DE LOGU (A.). — Contributo allo studio dei tumori epiteliali benigni della congiuntiva bulbare a tipo dermoepitelioma di Parinaud. *Boll. d'Occul.*, 1929.

DE LOGU (A.). — Contributo allo studio del neo pigmentato cistico della congiuntiva bulbare a tipo dermoepitelioma di Parinaud. *Bull. d'Ocul.*, 1927.

DUCLOS. — *Soc. d'Ophtalm. de Paris*, mars 1921.

DUCLOS et MAWAS. — *Soc. française d'Ophtal.*, mai 1924.

DUJARIN. — *Journal des Sciences méd. de Lille*, 1885.

FEHR. — Ueber gelatinöse Geschwülste der Conjunctiva bulbi (*Centralbl. f. prakt. Augenheil.*, 1901).

FOSTER. — Ueber unpigmentierte Nævus der Brindehaut. *Klin Monatsbl. f. Aug.*, 1904.

GABRIELIDES. — Angio-épithéliome kystique bénin. *Arch. d'Ophtal.*, XXIX, page 100.

GINSBERG (S.). — Ueber seröse, epitheliale Bindehautcysten und Neubildung von Drüsen bei Conjunctivalkatarr (A. V. *Graefe's Archiv. für Ophtalmologie* Bd. 44, 1897).

HIRSCH. — Der unpigmentierte Nævus der Augenbindehaut. *Zeitschrift f. Augenheil.* Bd. 4, 1900.

KALT. — Sur une tumeur épithéliale de la conjonctive bulbaire (Dermo-épithéliome de Parinaud). *Arch. d'Ophtal.*, 1889.

KROMAYER. — *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, Bd. LXII, 1902.

LAGRANGE. — *Traité des tumeurs de l'œil*, 1909.

LANDSTROM. — Ueber Nævus conjunctivæ. Mitt. aus den *Carolinische Institut zu Stockholm*, 1904, 45.

LIETTO VOLLARO. — Dei tumori benigni della congiuntiva del tipo « dermo-epitelioma di Parinaud ». *Archivio di Oculmologia*, XVII, 4, 1909, ottobre.

- LIJO PAVIA e DUSSELDORP. — Nevus apigmentado quistico de la conjunctiva. *Archivos de Oftal. de Buenos-Aires*, 1926.
- LUGLI. — Neo progressivo cistico della congiuntiva bulbare. *Bol-leino d'Ocul.*, nov. 1930.
- MARCHI. — Pigmentazioni normali e patologiche della congiuntiva. Cagliari, 1912.
- MORAX. — *Précis d'Ophthalmologie*.
— Dermo-épithéliome de la conjonctive. *R. G. d'Ophthalm.*, n° 6.
— Cancer de l'œil.
- OATMANN. — Epithelial cystoma of the conjunctiva. *Archives of Ophthalmology*, vol. XXXIII, 1909.
- PANAS. — *Traité des maladies des yeux*, t. 2.
- PARINAUD. — Dermo-épithéliome de la conjonctive bulbaire (tumeur non décrite). *Arch. d'Opht.*, 1894.
- PINDIKOWSKI. — Ueber den Nævus pigmentosus cysticus der Bindehaut. *Arch. f. Augenheil.*, XLII.
- POLACK. — Dermo-épithéliome de la conjonctive bulbaire. *Ann. d'oculis.*, t. CXXXIX.
- PROSPER-VEIL. — *Thèse*. Les tumeurs næviques de la conjonctive et des paupières.
- REIS. — Ein Fall von teleangektatischen Angioma der conjunctiva bulbi mit Cystenbildung. *Klinische Monatsb.* Bd. 38, 1900.
- ROENNE. — Nævus conjunctivæ non pigmentosus. *Klin. Monatsbl.*, 1909.
- ROGMAN. — Un cas de carcinome du limbe conjonctival chez un enfant de 14 ans. *Annales d'Oculistique*, 1895.
- SCHAPRINGER. — Benign. cistiche Epitheliome of the bulbar conjunctiva. *Eye and ear infect. report.*, 1898.
- STOEVER. — Ueber Wucherung des Bindehautepithels und cystischer Entertung und ihrer Beziehung zum Nævus. Graefe's *Archiv. f. Ophtalm.* Bd. 34, 1902.
- TALLEI. — Contributo allo studio dell'istologia e patogenesi del

neo pigmentato della congiuntiva. *Boll. d'Ocul.* Anno IV, 1925.

TERRIEN. — *Précis d'Ophthalmologie.*

TREROTOLI. — Neo cistico pigmentato della congiuntiva bulbare. *Giornale d'Oculistica*, Gennaio, 1922.

TRIOSSI. — Neo progressivo cistico della congiuntiva bulbare complicato a pterigio. Atti del Congresso di Oftalmologia, Ottobre, 1926.

UNNA. — *Berl. Klin. Wochenschr.*, 1893.

— *Dei Histopathologie der Hautkrankheiten*, 1893-94.

VAN DUYSE. — Contribution à l'étude des nævi cystiques non pigmentés. *Bull. de la Soc. belge d'Opht.*, 1924.

WECKER (DE). — *Traité complet d'Ophthalmologie*, 1898.

WOLFRUM. — Der Nævus der Bindehaut des Augapfels und der Aderhaut und seine Beziehungen zu den melanotischen Tumoren. *Graefe's Archiv. f. Opht.*, 1909.

WILDI (G.). — Nævus pigmentosus cysticus des Limbus. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* Bd. 175, 1925, p. 126.

WINTERSTEINER. — Beobachtungen und Untersuchung über den Nævus und das Sarcom der Conjunctiva. *Ophthal. Gesellsch. Heidelberg*, 1898.

1721. — Imp. de la Fac. de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 2-1936
